

論文内容の要旨

氏名	大前 隆志
Pediatric mesangial proliferative glomerulonephritis has increased the platelet thrombus formation potentials under high-shear flow condition (和訳) 小児メサンギウム増殖性糸球体腎炎では high-shear 血流条件下で血小板血栓形成能が亢進する	

論文内容の要旨

IgA 腎症に代表されるメサンギウム増殖性糸球体腎炎は、慢性糸球体腎炎の中で最も頻度の高い疾患である。糸球体腎炎の病態は非常に複雑で様々な要因が関与しており、血液凝固病態も重要な役割を果たしている。凝固因子、血小板、血小板活性化因子、フィブリノゲン、von Willebrand 因子など、個々の凝固メディエーターに関して検討した報告は散見されるが、特に小児患者において全血検体を用いて評価した報告はほとんどなく、詳細なメカニズムは未だに判明していない。

我々は最近、全血凝固線溶機能解析装置（トロンボエラストメリー；ROTEM®）を用いて、小児 IgA 腎症患者における凝固病態を評価し、その凝固の亢進と、凝固亢進の程度が疾患の重症度と関連している可能性があることを報告した。今回、IgA 腎症を含めたメサンギウム増殖性糸球体腎炎の凝固病態をさらに明らかにするために、流血下血栓形成解析装置（T-TAS®）を用いて、high-shear 血流条件下で血小板血栓形成能を評価した。

2015 年から 2022 年に奈良県立医科大学附属病院で腎生検を施行しメサンギウム増殖性糸球体腎炎と診断された小児患者 34 例を対象とし、すでに薬剤を投与されていた例を除外した 29 例（症例群、年齢中央値 8.0 歳）を評価した。collagen が固相化されたマイクロチップ（PL-chip）を用いて、全血検体で high-shear 血流条件下で血小板血栓形成能を評価した。血栓が形成され流路が閉塞するまでのチップ内の圧力を連続的に記録し、ベースラインから 10kPa および 30kPa に上昇するまでの時間（T10 および T30、血栓形成の開始・血栓の成長を反映）を算出し、対照群と比較した。また、圧力波形の曲線下面積（血栓の安定性を反映）を評価し対照群と比較した。さらに、治療経過中のパラメータの変化、および疾患の重症度と各パラメータの関連を評価した。

PL-chip における T10 と T30 は、症例群では対照群と比較して有意に短縮し、曲線下面積は有意に増大した（いずれも $p < 0.05$ ）。各パラメータは治療終了後（治療開始から約 2 年後）には改善した。メサンギウム増殖性糸球体腎炎の病理学的重症度とこれらのパラメータとの間に有意な関連は見られなかった。

以上の結果から、小児のメサンギウム増殖性糸球体腎炎は、high-shear 血流条件下で血小板血栓形成能が亢進していることが示された。血小板数の有意な増加は見られなかったことから、血小板の活性化が糸球体障害に関与している可能性が示唆される。